Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

AUSWIRKUNGEN VON INDUSTRIELLER HITZE–SCHWERARBEIT AUF DEN MENSCHLICHEN ORGANISMUS

INAUGURAL–DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Brigitte Mai
aus Ellwangen

Würzburg, den 30. Mai 1981

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

AUSWIRKUNGEN VON INDUSTRIELLER HITZE–SCHWERARBEIT AUF DEN MENSCHLICHEN ORGANISMUS

INAUGURAL–DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Brigitte Mai
aus Ellwangen

Würzburg, den 30. Mai 1981

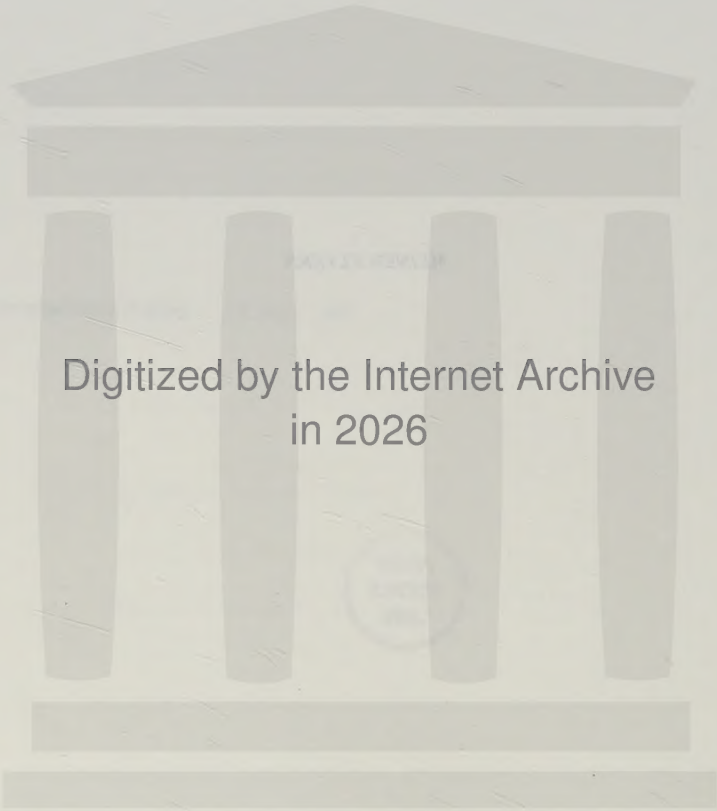
Referent:	Professor Dr. med. H. Zöller
Korreferent:	Professor Dr.med. H. Franke
Dekan:	Professor Dr. med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 23.Juli 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

MEINEN ELTERN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543527_0001

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. Einleitung ... 1

II. Methodik

A. Stichprobenauswahl ... 3
B. Klimagrößen ... 3
C. Kreislauf- und Stoffwechselmeßgrößen ... 4

1. Kreislaufparameter ... 4
2. Hämatologische Parameter ... 4
3. Serum-Eisen, -Kupfer ... 5
4. Serum-Eiweiß ... 5
5. Thrombelastographie ... 6
6. Plättchenaggregabilität ... 7
7. Blutfette ... 8
8. Glukose ... 9
9. Harnpflichtige Substanzen ... 10

D. Statistische Auswertung ... 10

III. Ergebnisse

A. Klimamessungen ... 11
B. Kreislauf- und Stoffwechselmeßgrößen ... 11

1. Kreislaufwerte ... 11
2. Hämatologische Parameter ... 11
3. Serum-Eisen, -Kupfer ... 11
4. Serum-Eiweiß ... 12
5. Thrombelastographie ... 12
6. Plättchenaggregabilität ... 13
7. Blutfette ... 13
8. Glukose ... 13
9. Harnpflichtige Substanzen ... 13

C. Tabellarische und graphische Darstellung der Ergebnisse ... 14

IV. Diskussion

1. Kreislaufwerte ... 19
2. Hämatologische Parameter ... 19
3. Serum-Eisen, -Kupfer ... 22
4. Serum-Eiweiß ... 23
5. Thrombelastographie ... 24
6. Plättchenaggregabilität ... 24
7. Blutfette ... 25
8. Glukose ... 26
9. Harnpflichtige Substanzen ... 26
10. Schlußdiskussion ... 27

V. Zusammenfassung ... 30

VI. Literaturverzeichnis ... 31

I. EINLEITUNG

Die menschliche Leistungsfähigkeit wird wesentlich von Umweltfaktoren, wie zum Beispiel Raumklima, Beleuchtungsstärke, Lärmeinwirkung am Arbeitsplatz beeinflußt. Diese Belastungen sind vor allem in der Eisen- und Stahlindustrie von großer Bedeutung und können ohne entsprechende Präventivmaßnahmen erhebliche gesundheitliche Risiken für die dort arbeitenden Personen mit sich bringen.

Bei der Lärmbelästigung wird durch die Berufsgenossenschaften schon seit Jahren versucht, durch Auflage regelmäßiger audiometrischer Kontrollen und durch entsprechende Schutzvorschriften, wie Tragen von persönlichem Lärmschutz, die schädlichen Auswirkungen möglichst gering zu halten.

Im Gegensatz dazu gibt es über die möglichen Schäden durch Hitzeeinwirkung am Arbeitsplatz erst in neuerer Zeit gezielte Untersuchungen und Schutzvorschriften. Es empfiehlt zwar schon Herodikos von Selymbria, ein Zeitgenosse des Hippokrates, man solle den Arbeitern eine ihrem Beruf entsprechende Ernährung empfehlen. Strabo (63 v.Chr. bis 19 n.Chr.) gibt einen Ratschlag zum technischen Arbeitsschutz: Man solle die aus den Schmelzöfen entweichenden Dämpfe hoch in die Luft wegführen (27). Dennoch sind Jahrhunderte vergangen, in denen nur die Schäden beschrieben, aber keine vorsorglichen Maßnahmen ergriffen wurden.

Welche Auswirkungen die Arbeit unter ständiger Hitzeeinwirkung auf den menschlichen Organismus, speziell auf den Elektrolythaushalt und auf das Herz–Kreislauf–System hat, wurde bereits mehrerenorts mitgeteilt: Szadkowski (64,65) beschreibt zum Beispiel unter anderem ausführlich die Plasmaelektrolytkonzentrationen unter industrieller Hitzebelastung.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, mögliche Veränderungen durch thermische Belastung auf Blutsystem und Stoffwechsel (Eisen- und Kupferspielgel, Lipid- und Glukosehaushalt, Gesamteiweißspielgel und Elektrophoresebild sowie harnpflichtige Substanzen) zu objektivieren.

Alle diese Größen wurden in Abhängigkeit von der Lufttemperatur und relativen Luftfeuchtigkeit am Arbeitsplatz sowie von Körpergewicht, Körpergröße, Lebensalter und Pulsfrequenz nach definierter Belastung untersucht.

Die Belastung von Herz und Kreislauf wurde telemetrisch durch EKG- und Pulsfrequenzübermittlung sowie durch Blutdruckmessung kontrolliert.

Da sich im EKG keine deutlichen Veränderungen ergaben und außerdem schon mehrere Veröffentlichungen über diese Parameter vorliegen (63), soll in dieser Arbeit nicht weiter darauf eingegangen werden.

Eine parallel zu dieser angefertigte Arbeit untersucht vor allem die Auswirkungen auf Elektrolyt- und Säure–Basen–Haushalt (75).

Der Unterschied zu bereits vorliegenden Studien liegt darin, daß die Untersuchungen hier unmittelbar am Arbeitsplatz und nicht unter Laborbedingungen ausgeführt wurden.

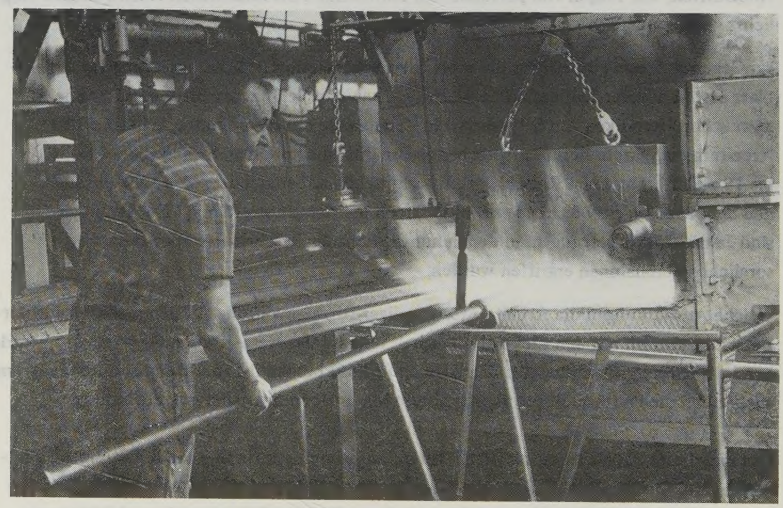


Abb. 1

Arbeitsplatz am Glühofen

II. METHODIK

A. Stichprobenauswahl

Untersucht wurden 39 klinisch gesunde hitzebelastete Schwerarbeiter einer Wälzlagerschmiede im Alter von 39,03 ± 9,95 Jahren ($\bar{x} \pm s$). Sämtliche Männer waren in unmittelbarer Umgebung eines Glühofens beschäftigt, der eine Innentemperatur von 1200–1300°C aufwies.

Die Ofenarbeiter beschickten den Ofen mit zirka 250 kg schweren Eisenstangen und transportierten diese dann in glühendem Zustand mit einer Hebeeinrichtung in die direkt neben dem Ofen stehende Stanze. Dort wurden von den Eisenstangen ca. 1,8 kg schwere Ringe abgestanzt, noch in glühendem Zustand von weiteren Arbeitern gedreht, gehämmert und in bereitstehende Loren geladen.

Die Schichtdauer betrug 9 Stunden, unterbrochen durch eine halbe Stunde Mittagspause und mehreren Pausen von ungefähr 5 Minuten, die durch den Arbeitsablauf bedingt sind. Die reine Arbeitszeit betrug etwa 7,5 bis 8 Stunden.

Die Untersuchungen wurden direkt vor Arbeitsbeginn und unmittelbar nach Schichtende durchgeführt. Der Schweregrad der körperlichen Arbeit war für alle Probanden etwa gleich. Er wurde für einige Arbeiter an Hand des Leistungs-Puls-Index ermittelt: Mit Hilfe einer Telemetrieeinrichtung (Meditel A, Fa. Hellige) wurden während einer ganzen Arbeitsschicht die Pulsschläge fortlaufend übertragen und aufgezeichnet. Es wurde die Gesamtzahl der zusätzlichen Pulsschläge pro Schicht gemessen.
Am Fahrradergometer wurde zusätzlich die Relation von Leistungsvorgabe (in Watt) und individuellem Frequenzanstieg des Pulses pro Minute gemessen.
10 Watt = 1 m kg/sec entsprechen 0,6 cal (44).
Der Nettokalorienumsatz ermittelte sich demzufolge aus der Gesamtzahl zusätzlicher Pulsschläge zu 3.250 kcal (= 13.585 kJ) durch die Hitzearbeit.

B. Klimagrößen

In den Tagen der Untersuchungen wurden an den verschiedenen Arbeitplätzen folgende Klimamessungen forlaufend durchgeführt:

1. Raumtemperatur (°C) (Trockentemperatur)
2. relative Luftfeuchtigkeit (%) mittels Thermograph
3. Windgeschwindigkeit (durchschnittlich 0,61 m/sec) mittels Flügelradanemometer der Fa. Lamprecht, Göttingen).

C. Kreislauf- und Stoffwechselmeßgrößen

Allen Arbeitern wurden Venenblut und aus dem Ohrläppchen Kapillarblut entnommen.
Bei allen Probanden wurden Körpergröße und -gewicht bestimmt.
Außerdem wurden im Liegen das Elektrokardiogramm aufgezeichnet, Blutdruck und Pulsfrequenz gemessen. Des weiteren wurde Spontanurin analysiert.

Alle diese Untersuchungen wurden vor Arbeitsbeginn und unmittelbar nach Arbeitsbeendigung durchgeführt.

1. Kreislaufparameter

Die Pulsfrequenz wurde durch Auszählen eines 15 Sekunden-Intervalls ermittelt.
Der Blutdruck wurde im Liegen mit einer Blutdruckmanschette nach Riva-Rocci-Korotkow am Oberarm gemessen.

2. Hämatologische Parameter

In der Auswertung wurden folgende Parameter des großen Blutbildes berücksichtigt:

2.1 Leukozytenzahl, Differentialblutbild
2.2 Erythrozytenzahl
2.3 Hämoglobingehalt
2.4 Hämatokrit
2.5 Thrombozytenzahl

Die Erythrozytenzahl, Hb und Hk wurden mittels Coulter-Counter, die Thrombozytenzahl im Thrombozyten-Counter der Fa. Coulter ermittelt. Zur Kontrolle wurde eine Parallelbestimmung nach Brecher, Cronkite (7) und Feissly (24) durchgeführt.

3. Serum-Eisen, –Kupfer

3.1 Serum-Eisen

Der Eisenspiegel des Blutes wurde mit dem SMA 12/60 – Gerät der Fa. Technicon bestimmt. Dies ist eine Bestimmung mit Ferrocine nach Giovanniello et al. (26), modifiziert nach Stookey (60).

Das an Transferrin gebundene Eisen wird mittels Salzsäure freigesetzt und durch Ascorbinsäure zu einem Eisen-II-Komplex reduziert. Gleichzeitig wird das vorhandene Kupfer zu Kupfer-I reduziert, anschließend durch das Necuproine maskiert. Eisen-II-Verbindungen bilden mit Ferrocine in einem Acetat-Puffer einen Farbkomplex, der für die kalorimetrische Bestimmung von Eisen geeignet ist. Die Extinktion wird bei 560 µm gemessen.
Der Normalwert des Eisenspiegels beträgt für Männer 90 – 180 µg/100 ml.

3.2 Serum–Kupfer

Die Kupferbestimmung wurde ebenfalls im SMA 12/60 durchgeführt (s.o.).
Die Bestimmung erfolgt mit Oxaldihydrazid (ODH) nach Kattermann et al. (38).
Der Normalwert für Kupfer beträgt 70–150 µg/100 ml.

4. Serum-Eiweiß

4.1 Gesamteiweiß

Die Gesamteiweißbestimmung erfolgte mit dem SMA 12/60 Autoanalyser.
Die Methode stellt eine Automatisierung der photometrischen Serum-Eiweiß-Bestimmung mit dem Biuret-Reagenz nach Weichselbaum (76) dar. Peptide und Eiweißkörper bilden im alkalischen Milieu eine rot-violette bis rote Komplexverbindung mit Kupfersalzen.

Die Extinktionsmessung erfolgt bei 550 µm. Der Normalwert des Gesamteiweiß beträgt 6,6 – 8,6 g/100 ml.

4.2 Albumin

Bestimmung mit dem SMA 12/60 Autoanalyser (16, 51, 79).
Albumin und andere Proteine vermögen Farbstoffe zu binden, entweder durch ihre Eigenschaften als Kationen oder Anionen.
Der Farbstoff Bromokresolgrün wird durch Ionenverbindungen mit den kationischen Gruppen des Albumins angelagert.
Die Extinktionsmessung erfolgt bei 640 µm. Der Normalwert für Männer: 4,2–5,2 g/100 ml.

4.3 Serumeiweißelektrophorese

Es wurde eine CAF-Membranfolienelektrophorese auf Celluloseacetat-Membranen durchgeführt. Im alkalischen Milieu laden sich Eiweißkörper elektronegativ auf und wandern unter Einwirkung eines elektrischen Feldes entsprechend der Anzahl ihrer Ladungen verschieden schnell zur Anode. Die unterschiedliche Wanderungsgeschwindigkeit der einzelnen Proteinkomponenten ermöglicht eine Auftrennung des Serum-Eiweißgemisches. Die Trennung erfolgte in einer Pufferlösung (pH 8,6) bei 225 Volt in 30 Minuten. Dazu wurde das Serum in Mikromengen (0,005 µl) auf einen mit Pufferlösung getränkten Filterstreifen strichförmig aufgetragen. Dieser Streifen wurde waagrecht über eine Brücke aufgespannt, so daß seine Enden rechts und links in Puffervorratsgefäße tauchten, in denen Elektroden angebracht waren. Die Kammer wurde dann luftdicht abgedeckt. Die Trennung wurde so rechtzeitig unterbrochen, daß nach Färbung und Entfärbung der Streifen alle Fraktionen gut erkennbar waren. Die getrennten Fraktionen wurden mit Amidoschwarz 10 B angefärbt und photometrisch gemessen. Die Extinktionswerte ergaben eine Extinktionskurve. Die Flächenwerte für die einzelnen Fraktionen entsprechen der Menge der in den einzelnen Franktionen enthaltenen Teilchen.
Normalwerte siehe Tab. 2.(Methodik siehe Kohn (39) sowie Berg und Rudolph (51)).

5. Thrombobeplastographie (TEG)

Es wurde die Originalmethode aus Zitratblut nach Hartert (31, 32) am Thrombelastographen der Fa. Hellige angewandt. (Siehe Betriebsanleitung der Fa. Hellige BA/TEG 104022/6711/DAO, 2.)

Dabei wurden 0,6 ml Citratblut mit 0,4 ml $CaCl_2$-Lösung (0,02 mol/l) in einem silikonisierten Glasröhrchen rekalzifiziert. Gleichzeitig wurde eine Stoppuhr in Gang gesetzt. Von dieser Mischung wurden 0,35 ml in die auf 37° C vorgeheizte, dauernd horizontal bewegte Stahlküvette des Thrombelastographen gefüllt. Dann wurde ein beweglich aufgehängter Stahlstempel von oben in die gefüllte Küvette gesenkt und die Blutoberfläche zum Schutze vor Verdunstung mit Paraffinöl überschichtet. Der Einfüllvorgang mußte nach genau 60 Sekunden abgeschlossen sein. Im nicht geronnenen Blut wird der Stempel durch die Scherbewegungen der Küvette nicht abgelenkt. Sobald sich jedoch ein Gerinnsel bildet, nimmt dieses den Stempel bei der Horizontalbewegung mit. Die Auslenkung wird über ein Spiegelgalvanometer sichtbar gemacht und auf einem langsam laufenden Fotopapier festgehalten (1 Stunde lang). Es entsteht ein typischer Kurvenverlauf (s. Abb. 2).

TEG-Meßgrößen und Normalwerte:

r	(min)	:	6,8 ± 0,6	Reaktionszeit
k	(min)	:	6,1 ± 1,7	Thrombusbildungszeit
m_a	(mm)	:	42,1 ± 5,8	Maximalamplitude
m_e	(mm)	:	74,3 ± 18,6	

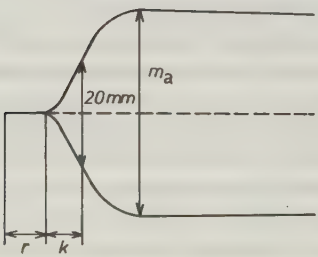


Abb. 2: Normales Thrombelastogramm

6. Plättchenaggregabilität

Die Messung erfolgte mit dem Universal-Aggregometer (Fa. Braun–Melsungen), das auf einer Weiterentwicklung des von Breddin beschriebenen Plättchenaggregationstestes (PAT I) beruht (8) (siehe Betriebsanleitung des Universal-Aggregometers der Fa. Braun-Melsungen). Mit diesem Gerät kann man die spontane Aggregationsneigung im plättchenreichen Plasma (PRP) kontinuierlich registrieren.

In eine 10 ml Kunststoffspritze, die 1 ml einer 3,8 %igen Natriumzitratlösung enthält, wurde Venenblut aufgezogen. Das Blut wurde nach gründlicher Durchmischung mit dem Antikoagulans in ein Plastikröhrchen aus Polystrol gefüllt. Das Zitratblut wurde 1 Minute mit 100 g zentrifugiert. Der Überstand (PRP) wurde in ein neues Kunststoffröhrchen pipettiert. Der empfohlene Zeitabstand von 1–2 Stunden zwischen Blutentnahme und Zentrifugenarbeitsgang war schon durch den Transport des Blutes vom Industriebetrieb zum Labor gewährleistet.

Spontane Aggregation:
In eine Scheibenküvette aus Kunststoff wurden 0,6 ml PRP pipettiert, danach die Küvette in die vorgeheizte Rotationstrommel des Universal-Aggregometers eingeführt. Das Photometer wurde auf eine Extinktion von 0,9 eingestellt. Nach dem Einschalten des Rotationsmotors wurde der Aggregationsvorgang 10 Minuten lang durch den angeschlossenen Kompensationsschreiber kontinuierlich aufgezeichnet.

Auswertung der Aggregationskurven (s. Abb. 3):

a) Winkel α_1 : gebildet aus der Waagrechten und der Tangente zur anfänglich relativ flach verlaufenden Extinktionskurve (bis zum Beginn der max. Aggregation). Bei einem Teil der Kurven fehlt der Winkel α_1 , zum Beispiel bei fehlender Aggregation. Manche weisen ausschließlich eine primäre Aggregation auf.

b) Winkel α_2 : gebildet aus der Waagrechten und der Tangente zum steilsten Teil der Kurve. α_2 ist ein Maß für die maximale Aggregationsgeschwindigkeit.

c) Reaktionszeit T_r: Zeit bis zum Beginn der maximalen Aggregation.

d) Maximalamplitude m_a: Die Differenz zwischen Ausgangsextinktion und maximaler Extinktion. Sie hängt, abgesehen vom Ausmaß der Aggregation, weitgehend von der Ausgangstrübung des Plasmas und der Plättchenzahl ab.

e) Desaggregation: wird als die Differenz zwischen der Maximalamplitude und der am Ende der Aggregationskurve erreichten Extinktion in % Desaggregation angegeben. Sie tritt bei der spontanen Aggregation extrem selten auf.

Bewertung der Aggregationskurven:

a) Normalbefunde:
α_1 oder α_2 unter 40° und Kurven ohne Aggregation, d.h. sie verlaufen völlig gerade.

b) Mäßige Aggregationsneigung: α_1 oder α_2 zwischen 41° und 60°.

c) Deutliche Aggregationsneigung:
α_2 übersteigt 60°. Liegt ein Winkel α_2 vor, so interessiert die T_r-Zeit.

Da bei den meisten Aufzeichnungen nur ein Winkel α_1 meßbar war, wurde auch nur dieser Wert berücksichtigt und in die statistischen Berechnungen aufgenommen.

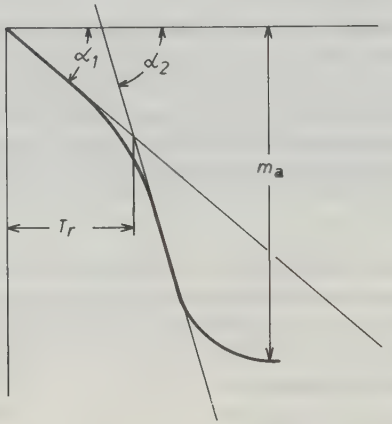


Abb. 3: Aggregationskurve

7. Blutfette

7.1 Cholesterin

Die Cholesterinbestimmung erfolgte mit dem Autoanalyser SMA 6/60 an Hand des enzymatischen Farbtests (Cholesterin-Esterase/Cholesterin-Oxidase/Farbreaktion) der Fa. Boehringer Mannheim (50).

Prinzip:

$$\text{Cholesterin} + H_2O \xrightleftharpoons[\text{Esterase}]{\text{Cholesterin-}} \text{Cholesterin} + \text{Fettsäure}$$

$$\text{Cholesterin} + O_2 \xrightleftharpoons[\text{Oxidase}]{\text{Cholesterin-}} \Delta^4\text{-Cholestenon} + H_2O_2$$

$$2\,H_2O_2 + \text{4-Aminophenazon} + \text{Phenol} \xrightleftharpoons{\text{Peroxidase}} \text{Phenazochinonimin} + 4\,H_2O_2$$

Die photometrische Messung erfolgte bei 505 nm.

7.2 Triglyzeride

Die Bestimmung erfolgte ebenfalls mittels SMA 6/60. Es wurde eine enzymatische Triglyzeridbestimmung nach enzymatischer Spaltung durchgeführt (UV-Test der Fa.Boehringer Mannheim) (18, 50).

Prinzip:

Die Triglyzeride werden enzymatisch zu Glyzerin und freien Fettsäuren hydrolisiert.

$$\text{Triglyzeride} \xleftrightarrow{\text{Lipase}} \text{Glyzerin} + \text{Fettsäuren}$$

Anschließend erfolgt die enzymatische Bestimmung des Glyzerins:

$$\text{Glyzerin} + \text{ATP} \xleftrightarrow{\text{Glyzerokinase}} \text{Glyzerin-3-Phosphat} + \text{ADP}$$

$$\text{ADP} + \text{Phosphoenolpyruvat} \xleftrightarrow{\text{Pyruvatkinase}} \text{ATP} + \text{Pyruvat}$$

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xleftrightarrow{\text{LDH}} \text{L-Laktat} + \text{NAD}^+$$

Die NADH-Abnahme wird bei 340 nm gemessen.

7.3 Lipidelektrophorese

Es wurde die Lipidelektrophorese auf Agarosegel durchgeführt.
Diese Ergebnisse wurden aber nicht in die statistischen Berechnungen miteinbezogen.

Normalwerte:	Cholesterin	150 – 160 mg/100 ml
	Triglyzeride	70 – 170 mg/100 ml

8. Glukose

Die Bestimmung mit dem Autoanalyser SMA 6/60 erfolgt nach der Hexokinasemethode mit Enteiweißung (UV-Test) der Fa. Boehringer Mannheim (52, 53).

Prinzip:

$$\text{Glukose} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{HK}} \text{G-6-P} + \text{ADP}$$

$$\text{G-6-P} + \text{NADP}^+ \xrightarrow{\text{G-6-P-DH}} \text{Glukonat-6-P} + \text{NADPH} + \text{H}^+$$

Die Extinktionsmessung erfolgt bei Hg 365 nm.

Normalwerte: Glukose (Plasma) 60–100 mg/100 ml.

9. Harnpflichtige Substanzen

9.1 Harnstoff-N

Der Harnstoff-N–Wert wurde mit dem Autoanalyser SMA 6/60 ermittelt.
Die Methode basiert auf der von Marsh et al. (41) beschriebenen Automatisierung der manuellen Methode nach Brown et al. (9).

Der Harnstoff wird mit Diacetyl-Monoxim kondensiert und die Farbe intensiviert durch Zugabe von Thiosemicorbozid und Eisen-III-Chlorid.
Die Extinktionsmessung erfolgt bei 520 μm.
Normalwert: Harnstoff als Stickstoff 5–25 mg/100 ml.

9.2 Harnsäure

Sie wurde ebenfalls mit dem SMA 6/60-Autoanalyser bestimmt.
Es handelt sich um eine enzymatische Bestimmung mit der CP-AP-Methode (68).

Prinzip:

Das durch die Uricase-Spaltung von Harnsäure entstandene H_2O_2 reagiert mit 4-Aminophenazon und 2,4-Dichlorphenol unter Einwirkung von Peroxidase zu einem rot-violetten Farbstoff, dessen photometrische Bestimmung bei 505 nm erfolgt.

$$\text{Harnsäure} + 2\ H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{Uricase}} \text{Allantoin} + H_2O_2 + CO_2$$

$$2\ H_2O_2 + \text{4-Aminophenazon} + \text{2,4-Dichlorphenol} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{4-(3,5-Dichlor-0-benzochinon-monoimino)-phenazon} + 4\ H_2O_2$$

Normalwert: Harnsäure 2,0–7,0 mg/100 ml.

9.3 Kreatinin

Bestimmung mit dem Autoanalyser SMA 6/60.
Die Methode wurde von Chasson et al. (12) und Rapoport (34) beschrieben und ist eine Automatisierung der Jaffa-Reaktion (35).
Laut der neuesten Untersuchungen von Seelig (56) scheint es sich um einen Additionskomplex aus einem Molekül Kreatinin und einem Molekül Pikrinsäure zu handeln.
Die Extinktionsmessung erfolgte bei 505 μm.
Normalwerte: Serumkreatinin 0,6–1,4 mg/100 ml.

D. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte im Rechenzentrum der Universität Würzburg mittels Lochkarteneingabe in Anlehnung an Weber (74) und Sachs (48). Neben Berechnungen von Mittelwerten und Standardabweichungen wurden t-Tests nach Student und Regressions- und Korrelationsanalysen durchgeführt.

III. ERGEBNISSE

A. Klimamessungen

An den sieben Untersuchungstagen herrschten am Arbeitsplatz im Durchschnitt (= über die gesamte Schichtdauer gemittelt) folgende Klimaverhältnisse:

Untersuchungstag	Probanden-Nummer	durchschnittliche Temp.°C	durchschnittliche rel. LFK %
1	1 – 6	40	25
2	7 – 12	40	25
3	13 – 18	35	30
4	19 – 24	35	30
5	25 – 30	30	30
6	31 – 34	28	40
7	35 – 40	28	45

Tabelle 1: Klimaverhältnisse

B. Kreislauf- und Stoffwechselmeßgrößen

Ergebnisse siehe Tabelle 2 .

1. Kreislaufwerte (s. Abb. 4)

Es ergaben sich keine signifikanten Veränderungen des systolischen und diastolischen Blutdruckwertes und des Elektrokardiogramms in den Messungen vor und nach der Hitzeeinwirkung am Arbeitsplatz. Ein geringgradiger Abfall des systolischen Blutdrucks war nicht signifikant.
Die Pulsfrequenz dagegen zeigte einen signifikanten Anstieg. Dieser Anstieg ist aber nicht eindeutig mit einer Temperaturänderung oder einer Veränderung der relativen Luftfeuchtigkeit zu korrelieren.

2. Hämatologische Parameter

Siehe Abbildung 5 und 6.

2.1 Die Leukozytenzahl zeigte eine zunehmende Tendenz ohne signifikantes Verhalten. Außerdem zeigte sich, daß bei höherer relativer Luftfeuchtigkeit die Leukozytenzahl geringer ansteigt, als bei niedriger relativer Luftfeuchtigkeit (nicht signifikant).
Die segmentkernigen Neutrophilen zeigten einen signifikanten Anstieg, die Lymphozyten einen signifikanten Abfall ($p \lessdot 0{,}05$) (siehe Abb. 5). Bei beiden Parametern ist jedoch keine Beziehung zu Temperatur- und Luftfeuchtigkeitsveränderungen festzustellen.

2.2 – 2.4 Erythrozytenzahl, Hämoglobingehalt und Hämatokritwert zeigten eine abfallende Tendenz, jedoch jeweils ohne Signifikanz (siehe Abb. 6). Bei allen drei Meßwerten läßt sich eine Abnahme mit Absinken der relativen Luftfeuchtigkeit erkennen, jedoch ebenfalls ohne Signifikanz.

2.5 Auch die Thrombozytenzahl nach der Hitzeeinwirkung zeigt im Vergleich zu der vor Arbeitsbeginn keine signifikante Veränderung, doch besteht eine lineare Regression zwischen der Differenz der Werte und dem Temperaturanstieg, d.h. bei ansteigender Temperatur wird die Differenz zwischen Thrombozytenzahl vor und nach der Arbeit kleiner.

3. Serum-Eisen, -Kupfer

Siehe Abb. 7

3.1 Beim Serumeisenspiegel konnte ein signifikanter Abfall durch die Hitzearbeit festgestellt werden.

3.2 Der Serumkupferspiegel blieb nahezu unverändert.

Bei beiden Metallen war jedoch ein Geringerwerden der Veränderungen mit zunehmendem Alter der Probanden zu erkennen. Eine Korrelation mit Luftfeuchtigkeits- und Temperaturanstieg konnte nicht festgestellt werden.

4. Serum-Eiweiß

Siehe Abb. 8.

4.1 Das mittels Biuretmethode ermittelte Gesamteiweiß zeigte eine zunehmende Tendenz, jedoch ohne Signifikanz.
Die Gesamteiweißveränderung wird größer bei steigender Umgebungstemperatur, wird aber geringer mit zunehmender Körpergröße und ansteigendem Körpergewicht (siehe Abb. 11).

4.2 und 4.3 Bei elektrophoretischer Auftrennung der Serumproteine zeigte sich in keiner Fraktion, außer beim Albumin, eine rechnerisch signifikante Veränderung.
Beim Albumin, das unter der Hitzearbeit signifikant zunahm, kann eine Korrelation mit Raumklimaveränderungen nicht festgestellt werden, ebensowenig wie mit Meßwerten, die den Probanden selbst betreffen, also Körpergröße, Körpergewicht, Lebensalter und Pulsfrequenz.

5. Thrombelastographie

Die Thrombelastographie ergibt eine Tendenz zur Verlängerung der Gerinnungszeit r von 6,29 ± 0,9 auf 6,5 ± 0,1 min, die jedoch ohne Signifikanz ist, ebenso wie die geringgradige Abnahme von m_e.

6. Plättchenaggregabilität

Eine veränderte Aggregationsneigung konnte nach der Arbeit und Hitzeeinwirkung nicht nachgewiesen werden. Es war zwar eine leichte Zunahme des Winkels α zu sehen, die jedoch nicht im Signifikanzbereich lag.

7. Blutfette

Siehe Abb. 9.

7.1 Serumcholesterin zeigte in den Untersuchungen keine wesentlichen Veränderungen, auch eine Korrelation mit Temperatur- und Luftfeuchtigkeitsveränderungen war nicht zu erkennen.

7.2 Die Neutralfette zeigten nach der Hitzearbeit eine signifikante Zunahme, jedoch keine Korrelation mit den unterschiedlichen Klimaverhältnissen.

8. Glukose

Siehe Abb. 9.

Der Blutzuckerwert zeigte einen geringen, jedoch nicht signifikanten Abfall.
Mit zunehmender Luftfeuchtigkeit wird der Glukoseabfall jedoch geringer, außerdem konnte eine Korrelation mit der Körpergöße festgestellt werden (nicht signifikant).

9. Harnpflichtige Substanzen

Siehe Abb. 10.

9.1 Beim Harnstoff-Stickstoff konnte keine signifikante Veränderung festgestellt werden. Der geringe Anstieg wird mit zunehmender relativer Luftfeuchtigkeit geringer, bei zunehmender Umgebungstemperatur dagegen größer.

9.2 Die Harnsäure zeigte einen signifikanten Anstieg in den oberen Normbereich, der von Temperatur und Luftfeuchtigkeit aber keine Abhängigkeit zeigte.

9.3 Das Serumkreatinin stieg deutlich, allerdings innerhalb des Normbereichs, an.
Eine Korrelation mit Temperatur- und Luftfeuchtigkeitsveränderung der Umgebung war nicht nachzuweisen.

C. TABELLARISCHE UND GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE

Bestimmung	Normalwert ♂	Wert vor der Arbeit Mittelwert ± s̄	Wert nach der Arbeit Mittelwert ± s̄	t-Test	P
RR systolisch (mm Hg)	< 160	150,0 ± 16,18	146,3 ± 19,22	0,9242	
RR diastolisch (mm Hg)	< 95	97,69 ± 9,23	97,18 ± 11,63	0,2156	
Pulsfrequenz (Schläge/min)		76,31 ± 8,48	90,77 ± 12,14	6,097***	$p < 0{,}001$
Leukozyten ($\cdot 10^3/mm^3$)	4–10,8	7,326 ± 1,719	7,942 ± 1,625	1,591	
segmentkernige Neutrophile (%)	60–70	52,87 ± 7,07	58,22 ± 6,59	3,379***	$p < 0{,}001$
Lymphozyten (%)	20–30	39,33 ± 6,68	34,19 ± 6,047	3,482***	$p < 0{,}001$
Erythrozyten ($\cdot 10^6/mm^3$)	4,6–6,2	5,115 ± 0,392	4,977 ± 0,437	1,430	
Hb (g%)	14–18	15,95 ± 1,07	15,56 ± 1,137	1,546	
Hk (%)	40–54	46,18 ± 3,07	44,77 ± 3,33	1,885	
Thrombozyten ($\cdot 10^3/mm^3$)	120–400	190,9 ± 69,9	205,5 ± 55,36	0,926	
Fe (μg/100 ml)	90–180	125,2 ± 46,32	98,53 ± 39,13	2,724**	$p < 0{,}01$
Cu (μg/100 ml)	70–150	126,0 ± 14,58	128,3 ± 17,17	0,630	
Albumin (g/100 ml)	4,2–5,2	4,53 ± 0,25	4,70 ± 0,37	2,306*	$p < 0{,}05$
γ-Globulin (rel. %)	13,5–22	16,01 ± 2,20	15,92 ± 2,22	0,184	
β-Globulin (rel. %)	8,5–13	11,02 ± 0,98	10,84 ± 1,07	0,792	
α_2-Globulin (rel. %)	3,5–9,5	7,81 ± 1,07	7,54 ± 0,95	1,160	
α_1-Globulin (rel. %)	1,4–4,5	3,16 ± 0,39	3,18 ± 0,50	0,228	
Gesamteiweiß (g/100 ml)	6,6–8,6	7,40 ± 0,68	7,64 ± 0,87	1,322	
Glukose (mg/100 ml)	45–95	101,4 ± 29,9	93,6 ± 19,2	1,357	
TEG: T (min)		6,8 ± 0,6	6,3 ± 0,9	6,5 ± 1,0	1,002
k (min)		6,1 ± 1,7	6,1 ± 2,9	6,7 ± 2,1	0,855
m_ϵ		74,3 ± 18,6	77,3 ± 32,0	68,18 ± 20,3	1,494
Aggregation $\measuredangle \alpha°$		$\alpha < 40$	17,5 ± 8,7	18,1 ± 7,4	0,300
Cholesterin (mg/100 ml)	150–260	219,2 ± 46,7	226,6 ± 47,2	0,6937	
Neutralfette (mg/100 ml)	50–200	274,2 ± 217,3	411,7 ± 266,5	2,498*	$p < 0{,}05$
Harnstoff-N (mg/100 ml)	5–25	15,4 ± 3,4	16,1 ± 3,5	0,874	
Harnsäure (mg/100 ml)	2,0–7,0	6,0 ± 1,1	6,5 ± 1,3	1,946	
Kreatinin (mg/100 ml)	0,6–1,4	1,0 ± 0,1	1,1 ± 0,2	3,856***	$p < 0{,}001$

Anmerkung: t* = $p < 0{,}05$ t** = $p < 0{,}01$ t*** = $p < 0{,}001$

Tabelle 2: Kreislauf- und Stoffwechselparameter vor und nach Hitzearbeit

Anmerkung zu Abb. 4 bis Abb. 10:
I: Mittelwert vor der Arbeit
II: Mittelwert nach der Arbeit

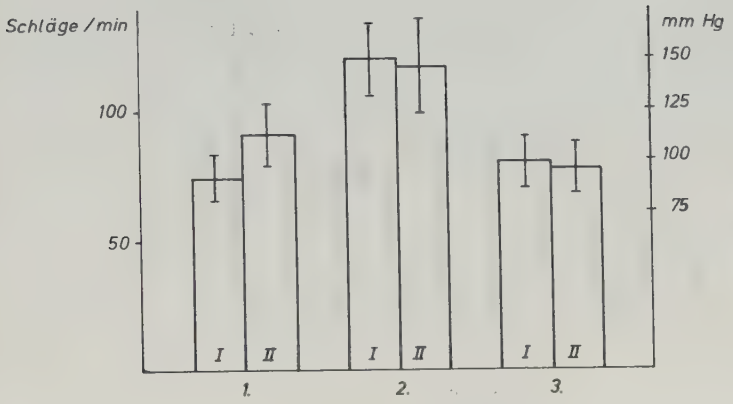


Abb. 4:
Verhalten von
1. Pulsfrequenz
2. Systolischem Blutdruck
3. Diastolischem Blutdruck
vor und nach der Arbeit.

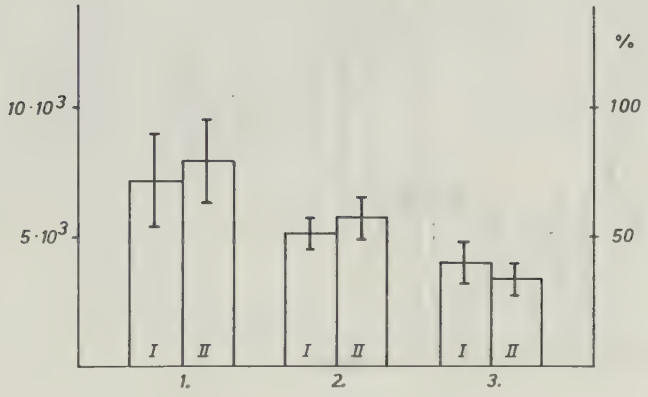


Abb. 5:
1. Leukozytenzahl
2. segmentkernige Neutrophile
3. Lymphozyten
vor und nach der Arbeit

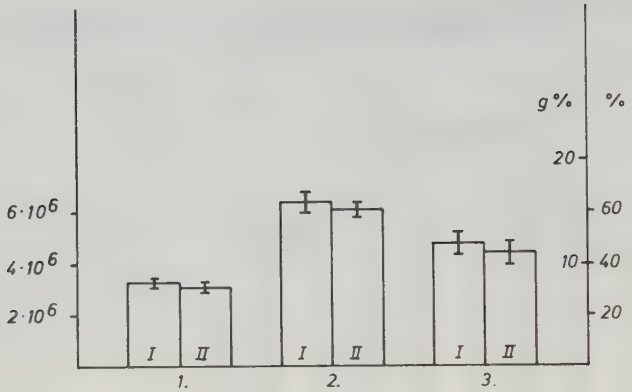


Abb. 6:
1. Erythrozytenzahl
2. Hämoglobingehalt
3. Hämatokritwert
vor und nach der Arbeit

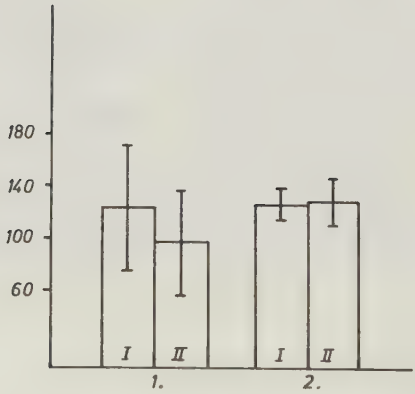


Abb. 7:
1. Serumeisen
2. Serumkupfer
vor und nach der Arbeit

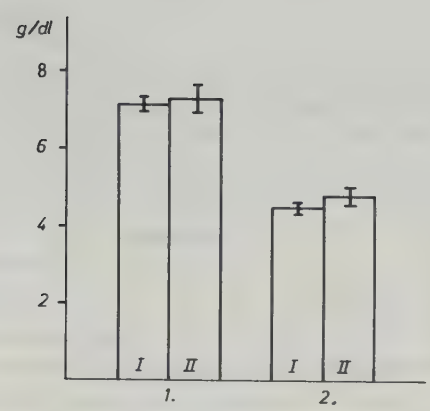


Abb. 8:
1. Gesamteiweiß
2. Albumin
vor und nach der Arbeit

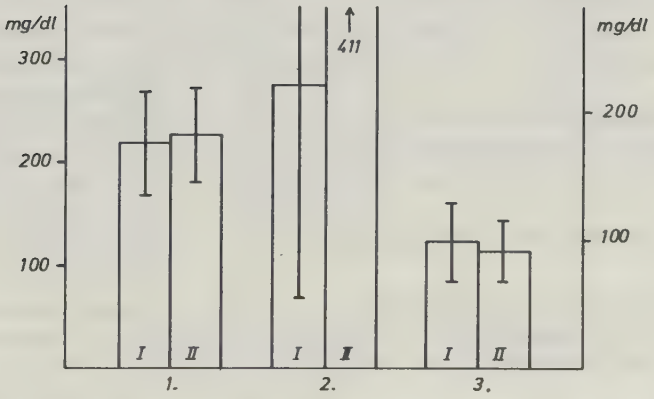


Abb. 9:
1. Cholesterin
2. Neutralfette
3. Glukose
vor und nach der Arbeit

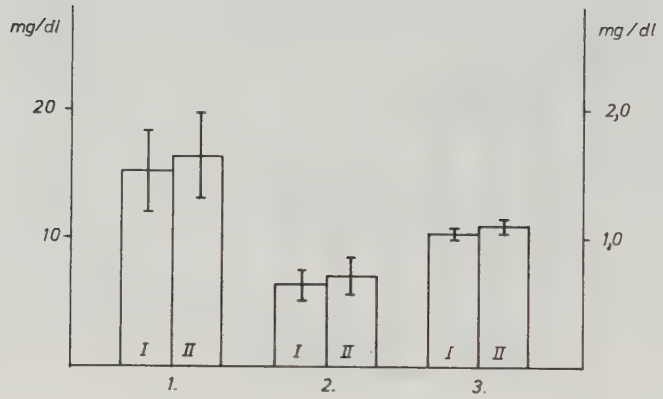


Abb. 10:
1. Harnstoff-N
2. Harnsäure
3. Kreatinin
vor und nach der Arbeit

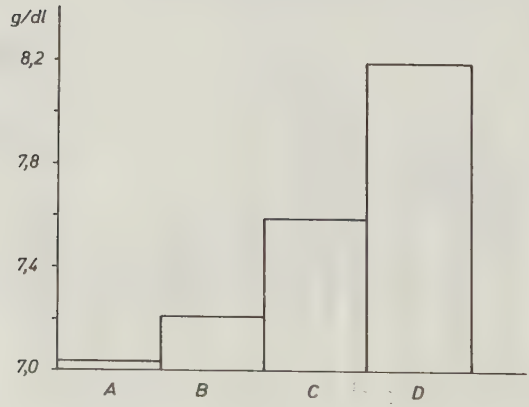


Abb. 11:
Gesamteiweißkonzentrationen nach der Arbeit in verschiedenen Umgebungstemperaturen

A:	27°C	
B:	30°C	durchschnittliche Umgebungs-
C:	35°C	temperatur
D:	40°C	

IV. DISKUSSION

Bei den untersuchten Personen dieser Studie, die unter Hitzeeinwirkung körperliche Schwerarbeit verrichteten, wurden signifikante Veränderungen nach zirka 8-stündiger Arbeitszeit festgestellt. Es soll nun analysiert werden, in welchem Maße diese Veränderungen von der körperlichen Schwerarbeit allein abhängen, inwieweit sie durch die hohe Umgebungstemperatur oder durch die Kombination von Muskelarbeit und Hitzebelastung bedingt sind.

1. Kreislaufwerte

Wie schon beschrieben, fanden wir keine signifikanten Veränderungen des systolischen und diastolischen Blutdruckwertes. Wie zu erwarten war, zeigte sich allerdings ein geringer Abfall des systolischen Wertes, der diastolische blieb nahezu unverändert.

Dieses Verhalten erklärt sich durch eine geringe Abnahme des zirkulierenden Blutvolumens, wie sie bei Schweißverlust durch Anstrengung oder durch Aufenthalt in sehr warmer Umgebung auftritt. Auch Tiedt (69) beschreibt in einer Studie eine fehlende Beeinflussung des Blutdruckverhaltens durch verschieden hohe Umgebungstemperaturen bei 50 % relativer Luftfeuchtigkeit. Erst bei 90 % rel. Luftfeuchtigkeit und 45°C umgebender Temperatur ergaben sich für den systolischen Blutdruck während Belastung und Erholung, für den diastolischen Wert während der Belastung und für die Blutdruckamplitude in allen Phasen signifikante Differenzen.

Da eine so hohe relative Luftfeuchtigkeit in unseren Untersuchungen an keinem Tag vorlag, ist in dieser Studie auch nicht mit solchen Ergebnissen zu rechnen.

Das Blutdruckverhalten erweist sich als insgesamt weniger geeignet zur Differenzierung einer klimatischen Belastung (69).
Taggart (67), der Menschen in der Sauna untersuchte, fand eine Erniedrigung des systolischen und des diastolischen Blutdruckwertes durch die Hitze und führte dies auch auf die bestehende Tachykardie zurück, denn es ist bekannt, daß eine Tachykardie eine verkürzte diastolische Füllungszeit mit sich bringt.
Besteht nur eine körperliche Anstrengung unter thermoneutralen Bedingungen, dann beschreibt er eine gewisse Hypertonie.

Da in unseren Untersuchungen körperliche Anstrengung und Hitzebelastung kombiniert sind, kann ein nahezu unveränderter Blutdruck resultieren. Auch Wells (77) diskutiert die Bedeutung der Hitzeexposition am menchlichen Kreislaufsystem. Sie nimmt eine bemerkenswerte Vasodilatation der Hautgefäße an (s. auch Wagner (73)).

Das Blut wird vom metabolisch aktiven Muskelgewebe zum weniger aktiven Hautgewebe umverteilt und dadurch eine effizientere Hitzeabgabe durch Konduktion und Konvektion gesichert. Als Nebenwirkung tritt dabei ein erhöhter Laktatspiegel auf, da das Blutangebot an den arbeitenden Muskel verringert wird, der Muskel in eine Anoxie gerät und dadurch gezwungen wird, anaerob zu arbeiten (Sauerstoffdefizit).

Die Pulsfrequenz erweist sich als ein nützliches Kriterium bei der Beurteilung der klimatischen und physischen Belastung.

Sie zeigte bei unseren Untersuchungen einen signifikanten Anstieg durch die Arbeit in hohen Umgebungstemperaturen. Dieses Ergebnis stimmt damit mit den Forschungsergebnissen von Tiedt (69) überein, der insbesondere bei höherer relativer Luftfeuchtigkeit eine Beeinflussung des Kreislaufs im Sinne einer Erhöhung der Herzfrequenz sowohl unter Ruhebedingungen, als auch unter Belastung fand. Ein Vergleich gleicher „effektiver Temperaturen", die durch unterschiedliche Feucht- und Trockentemperaturen zustande kommen, zeigt, daß diese nicht gleichermaßen effektiv für den Kreislauf sind (69). Man muß der relativen Luftfeuchtigkeit einen großen Einfluß auf die Herzfrequenz zusprechen; wenn allerdings die Gegend der kritischen Herzfrequenz (Herxheimer (33)) erreicht wird, ist keine oder nur eine ganz geringe Steigerung möglich. Mit Erreichen dieses Grenzbereichs dürfte auch die Bedeutung der Herzfrequenz als Indikator der klimatischen Beeinflussung limitiert sein.

Mißt man die Pulsfrequenz bei unterschiedlichen körperlichen Leistungen, so findet man einen linearen Anstieg der Pulsfrequenz mit der Leistung. Die maximale Herzfrequenz zeigt eine deutliche Altersabhängigkeit. Bei Kindern und jungen Erwachsenen liegen diese Maximalwerte bei zirka 195 Schlägen pro Minute, im 60. Lebensjahr wird ein Wert von 160 Schlägen als Maximum angegeben (11).

Außerdem muß noch auf die individuell unterschiedlichen Reaktionsweisen der verschiedenen Versuchspersonen bei wechselnden Klimaverhältnissen hingewiesen werden, die Tiedt (69) und auch Minard (43) beschrieben haben.
Dies stellt auch Taggart (67) deutlich heraus, der eine sehr große Streuung in den Herzfrequenzwerten bei Probanden in der Sauna fand.

Außerdem muß man in unserer Untersuchung auch berücksichtigen, daß die meisten Männer diese Arbeit schon jahrelang in dieser Umgebung ausführen, daß also eine Akklimatisation sicher schon stattgefunden hat.

Laut Wagner (73) ist die Akklimatisation charakterisiert durch niedrigere Rektal- und Hauttemperatur, größere Temperaturgradienten zwischen Körperinnerem und Körperoberfläche, eine größere Kapazität und Empfindlichkeit des Schwitzmechanismus sowie größere Kreislaufstabilität mit einer Reduktion der Herzfrequenz und somit einer geringeren Kreislaufbelastung (19, 46, 47).
Ganz gegensätzlicher Meinung ist Hall (28), der eine Erniedrigung der Pulsfrequenz mit Erhöhung der relativen Luftfeuchtigkeit bei hohen Umgebungstemperaturen fand. Er bietet aber dafür keine Erklärung, genausowenig wie Beller (5), der in zwei Versuchsgruppen, die in neutraler, bzw. stark erhöhter Umgebungstemperatur körperlich belastet wurden, keinen signifikanten Unterschied in der Herzfrequenz finden konnte.

2. Hämatologische Parameter

2.1 Die Tendenz der Leukozytenzahl während der Arbeitszeit anzusteigen, wie sie sich auch in unserer Untersuchung zeigte, bestätigt die Ergebnisse von Falbriand (20). Er beschreibt ebenfalls ein Zunehmen der Leukozytenzahl im Blut und damit verbunden einen Verlust der Eosinophilen. Eine Erklärung für dieses Verhalten kann er nicht geben. Auch für die bei unseren Untersuchungen gefundene signifikante Zunahme der segmentkernigen Neutrophilen und den signifikanten Abfall der Lymphozyten fanden wir keine Begründung. Zur Abklärung dieser Erscheinung bedarf es noch eingehender Untersuchungen.
Frick (25) beschreibt eine physiologische neutrophile Leukozytose, die nach abrupter strenger körperlicher Belastung auftritt. Das Reservoir ist in erster Linie der marginale Blutpool und in zweiter Linie das Knochenmarkdepot an reifen Zellen.

2.2 – 2.4 In unseren Untersuchungen zeigte sich nur eine Tendenz zur Abnahme sowohl der Erythrozytenzahl als auch der Hämoglobin- und Hämatokritwerte nach der Arbeit in Hitze, wenn auch ohne statistische Signifikanz.
Der Hämoglobin- und Hämatokritabfall zeigt deutlich die von einigen Autoren diskutierte Hämodilution infolge eines erhöhten Aldosteronspiegels an. Dieser Hämodilution geht initial eine Hämokonzentration voraus, hervorgerufen durch größere Schweißverluste, wie sie Taggart (67) in seinen Untersuchungen an Probanden in der Sauna herausstellte. Die Wirkung von Arbeit und Training auf die Hämoglobinkonzentration wurde weithin erforscht, aber die Ergebnisse sind zum Teil sehr widersprüchlich. Zu ähnlichen Resultaten wie wir in unseren Unteruchungen kam auch Meyerstein (42), der ebenfalls einen Abfall (nicht signifikant) der Hämoglobinkonzentration und des Hämatokritwertes fand. Meyerstein (42) betont, daß in den menschlichen Erythrozyten die Hitzeexposition keine Veränderung des Metabolismus (Glykolyserate, ATP-Spiegel) und der osmotischen Resistenz bewirkt, wie es Abramson (1) beschreibt.
Auch MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) veränderte sich nicht in seiner Studie während wiederholter Arbeit in hohen Umgebungstemperaturen. Weil diese Parameter mit der normalen Lebensfähigkeit und Funktion der Erythrozyten korrelieren, schließt er daraus, daß die Hitzeakklimatisation keinen pathologischen Effekt auf die menschlichen roten Blutzellen hat. Somit bestätigt sich beim Menschen nicht die Abnahme der osmotischen Resistenz der Erythrozyten unter Hitzeeinwirkung, wie sie am Goldhamster- (10) oder am Hasenerythrozyten von Karle (37) beschrieben wird.

Unbestätigt bleibt auch die Feststellung von Harrison (30) einer Abnahme des Erythrozytenvolumens unter Hitzeexposition.
Die Wirkung von Training und Akklimatisation an Hitze beschreibt Senay (57) in einem prompten und signifikanten Auftreten der Hämodilution während der Arbeit in erhöhter Umgebungstemperatur. Sie zeigt sich in einem Abfall des Hämatokrits. Die akklimatisierten Probanden besitzen auch die Fähigkeit, diese Hämodilution während der gesamten Hitzeexposition aufrecht zu erhalten. Die Hämodilution erklärt er durch den Einstrom einer Flüssigkeit in den intravasalen Raum, die im Gegensatz zum Plasma leicht hypoton ist. Diese Flüssigkeit stammt aus dem interstitiellen Raum, der durch den Donnan-Effekt immer etwas hypotoner als das Plasma ist.

Auch Barbour (2, 3, 29) beschreibt schon 1920 eine hypotone Expansion des Plasmavolumens nach Hitzeexposition, findet aber dafür noch keine Erklärung.

Der Grund für den dilatierenden Influx ist vielleicht ein Ansteigen des hydrostatischen Druckes in den peripheren Kapillaren, hervorgerufen durch eine Haut- und Muskelvasodilatation.

Auch Costill (15) beschreibt einen signifikanten Abfall des Hämatokrits und der Hämoglobinkonzentration während einer Hitzeexposition von physisch belasteten Probanden. Die Plasmaosmolalität bleibt relativ konstant. Ebenso unverändert durch eine Hitzebelastung bleibt das Volumen der roten Blutzellen, was wiederum die Feststellung von Meyerstein (42) bestätigt.

2.5 Eine Änderung der Thrombozytenzahl konnte in unserer Untersuchung nicht gefunden werden. Dieses Ergebnis stimmt überein mit den Resultaten der Plättchenaggregation und der Thrombelastographie (siehe Diskussion Nr. 5 und 6).

3. Serum-Eisen, -Kupfer

3.1 Wie sich bei unseren Untersuchungen herausstellte, fiel der Serumeisenspiegel während der Arbeitszeit signifikant ab.

Dies bestätigt die Forschungsergebnisse von Consolazio (13), der den Verlust von Natrium, Kalium, Magnesium, Phosphor und Eisen im Schweiß hitzeexponierter Personen untersuchte. Er stellte fest, daß diese Verluste unbedingt in die täglichen Bilanzen miteinbezogen werden müssen, da sie beträchtlich sind und bei Nichtbeachtung zu Fehldeutungen führen können.

Obwohl einige Studien über die Beziehung des Eisenverlustes mit dem Schweiß zu dem täglichen Eisenbedarf bestehen, ist die Bedeutung des Eisenverlustes durch die Haut noch immer umstritten.

Dubach et al. (17) fanden mit radioaktiv markiertem Eisen bei maximaler Schweißproduktion einen Eisenverlust von 0,33 bis 0,52 mg/die mit dem Schweiß. Sie stellten ebenfalls fest, daß das verlorene Eisen nahezu vollständig durch die Verluste mittels Zelldesquamation bestritten wird. Zellreiche Schweißproben enthielten 3–10 mal mehr Eisen als zellfreie. Da aktives Schwitzen immer von Zellabschilferungen begleitet ist, ist der Eisenverlust im Schweiß von größerer Bedeutung, als allgemein angenommen wurde. Außerdem wurde festgestellt, daß weder Eisen- noch Magnesiumverluste mit dem Schweiß durch Akklimatisation abnehmen, wie dies bei Natrium und Kalium der Fall ist (13).

Daß die Fe-Ausscheidung im Schweiß auch von der körperlichen Aktivität bzw. Belastung des Probanden abhängt, zeigte die Studie von Consolazio (13), die herausstellt, daß die Ex-

kretion von Natrium, Kalium und Eisen bei schlafenden hitzeexponierten Probanden auf nahezu 50 % abfiel, um beim Aufstehen und bei Aktivitätszunahme wieder anzusteigen.

3.2 In unseren Untersuchungen wurde keine signifikante Veränderung des Serumkupferspiegels während einer 8-stündigen Schwerarbeit in hoher Umgebungstemperatur festgestellt.

Szadkowski (62) dagegen beschreibt in einer Arbeit einen signifikanten Abfall im Zink- und Kupferspiegel bei Schwerarbeitern mit Hitzebelastung im Gegensatz zu einem Gleichbleiben bei Arbeitern in thermoneutraler Umgebung.

Auch Consolazio und Mitarbeiter (14) beschreiben schon eine negative Kupferbilanz bei Hitzearbeitern, jedoch wurden keine gesundheitlichen Konsequenzen abgeleitet.

Szadkowski (62) führt die Erniedrigung des Zink- und Kupferspiegels auf eine vermehrte Schweißabsonderung während einer Hitzeexposition zurück, ähnlich dem Absinken von Kalium, Calcium und Nickel, die alle im Gegensatz zu Natrium durch den sekundären Hyperaldosteronismus nicht eingespart werden. Im Gegenteil, die perkutane Elimination dieser Elemente wird durch den Hyperaldosteronismus sogar noch begünstigt.

Laut Szadkowski tritt bei Hitzearbeitern also ein sekundärer Hyperaldosteronismus auf, der keinen protektiven Einfluß auf den Verlust von Kupfer und Zink im Schweiß besitzt.

4. Serum-Eiweiß

4.1 –4.3 Sowohl das Gesamteiweiß, als auch das Albumin, zeigten eine Zunahme während der Arbeit in hohen Umgebungstemperaturen. Allerdings war nur der Albuminanstieg von statistischer Signifikanz. Auch andere Autoren beschreiben Eiweißveränderungen unter Hitzeexposition und körperlicher Anstrengung. So berichtet Senay (57), daß Hämodilution und damit verbunden eine Proteinverschiebung, der Hitzeexposition sehr früh folgen und zwar sowohl bei hitzeakklimatisierten, wie auch bei nicht akklimatisierten Probanden. Der Hämatokritabfall (= Hämodilution) scheint von einer Zunahme der Proteinmenge im vaskulären Raum begleitet zu sein. Eine Erklärung dafür ist bei Senay die zunehmende Hautgefäßdurchblutung, die eine ansteigende Proteinrückkehr in die Lymphe bewirkt. Damit wird auch ein Mechanismus geschaffen, der es aus hydrostatischen Gründen ermöglicht, trotz Schweißverlusten genügend Flüssigkeit innerhalb des vaskulären Raums zu halten.

Auch Harrison (30) bestätigt diese Feststellungen von Senay (57), daß die Gesamteiweißkonzentration im Gefäßraum nach der Arbeit und Hitzebelastung größer ist als zuvor. Er macht den Proteingehalt nach der Belastung abhängig von den Proportionen des Herzauswurfvolumens, das die Haut- und Muskelkapillaren durchströmt, und befürwortet somit auch die Theorie vom Proteinzufluß aus den Lymphgefäßen. Wir fanden in unseren Untersuchungen ein stärkeres Ansteigen des Gesamteiweißspiegels bei höheren Umgebungstemperaturen (siehe Abb. 11). Dies stimmt überein mit den Forschungsergebnissen von Harrison (30), der ebenfalls eine größere Zunahme des intravasalen Raums bei höheren Temperaturen

beschreibt. Er führt dies auf eine zunehmende Durchblutung der Hautgefäße und die Reduzierung der Durchblutung der proteindurchlässigeren Skelettmuskelkapillaren zurück. Dadurch wird effektiv die Proteinverlustrate aus dem intravaskulären Raum reduziert.

Eine andere Erklärung für den erhöhten Proteinspiegel nach der Hitzeexposition soll die direkte Rückkehr von Protein durch Kapillarfiltration oder einen zunehmenden Lymphfluß sein (30).

Auch Falbriand (20) beschreibt einen Anstieg des Gesamteiweißspiegels (von 7,3 auf 7,6 g/100ml) infolge eines extrarenalen Wasser- und Salzverlustes, wie er zum Beispiel beim Schwitzen auftritt. Allerdings ist dies bei ihm mit einer Hämokonzentration und damit einem Hämatokritanstieg verbunden. Darauf folgt dann ein Anstieg der Plasmaaldosteronkonzentration, eine kompensatorische suprarenale Hyperaktivität, um den Salz- und Wasserverlust wieder auszugleichen.

In unseren Untersuchungen weist alles darauf hin, daß der Anstieg des Gesamteiweißspiegels vor allem aus der signifikanten Zunahme der Albuminkonzentration bei unveränderten Globulinfraktionen resultiert, obwohl sie statistisch keine Korrelation mit der Umgebungstemperatur oder der relativen Luftfeuchtigkeit aufweist.

Szadkowski (62) fand in der papierelektrophoretischen Auftrennung des Serumeiweißes ebenfalls in allen Fraktionen normale Werte, sowohl bei Schwerarbeitern mit Hitzeexposition, als auch bei solchen in normalen Klimaverhältnissen.

5. u. 6. Thrombelastographie und Plättchenaggregation

Die geringgradige Verlängerung der Gerinnungszeit in der Thrombelastographie nach Hartert ist ohne statistische Signifikanz, ebenso wie die minimale Veränderung in der Aggregationsneigung.

Man kann also sagen, daß in unserer Studie weder durch hohe Umgebungstemperaturen, noch durch starke körperliche Belastung eine Schädigung der Thrombozyten hervorgerufen wird.

Schrier (54) hat die Gerinnungsstörungen untersucht, die bei Patienten mit akutem Nierenversagen, das wahrscheinlich durch Hitzebelastung und schwere körperliche Anstrengung hervorgerufen wurde, aufgefallen sind (55).
Er fand unter schwerer Arbeit eine signifikante Erhöhung der Gerinnungsfaktoren VIII und X, ebenso eine initiale Erhöhung der Fibrinogenkonzentration, die jedoch bald wieder zum Normwert zurückkehrt. Er diskutiert eine zunehmende intravasale Gerinnung, eine Zunahme der Blutviskosität durch den erhöhten Fibrinogenspiegel (80) und dadurch eine Beeinträchtigung der Mikrozirkulation. Diese kann in der Niere in Kombination mit Dehydratation und Hyperurikämie (siehe Diskussion Nr. 9) durchaus zu einer renalen Ischämie und zum Nierenversagen führen.

Fearnley (21) fand eine erhöhte fibrinolytische Aktivität bei Menschen unter psychischem Stress, starker körperlicher Belastung oder nach Adrenalininjektion. Ebenso trat sie in verdünntem Plasma gesunder und sonst in keiner Weise beeinträchtigter Personen auf (22). Der Effekt der Plasmaverdünnung wurde untersucht: Bei einem pH 7,4 besteht eine lineare Beziehung zwischen Thrombolysezeit und Plasmadilution.

Da in unseren Untersuchungen die einzelnen Gerinnungsfaktoren und auch die Fibrinolyseaktivität nicht genauer untersucht wurden, können wir hierzu nicht Stellung nehmen.

Eine weitere Theorie besagt, daß transkapillärer Flüssigkeitsübertritt zu einer Verminderung der Konzentration der Gerinnungsfaktoren führt, da die extravaskuläre Flüssigkeit eine geringere Konzentration an Gerinnungsfaktoren aufweist, als das Blutplasma (72).

7. Blutfette

Ein nahezu gleichbleibender Serumcholesterinspiegel steht in der vorliegenden Untersuchung einem signifikanten Anstieg des Triglyzeridspiegels nach der Arbeitsbelastung in Hitzeexposition gegenüber.

Der Anstieg der freien Fettsäuren wird bei Wenke (78) hauptsächlich auf eine erhöhte Noradrenalinsekretion zurückgeführt. Nach einer Studie von Taggart (67) findet sich bei Hitzeexposition ein ansteigender Adreanalinspiegel, bei körperlicher Anstrengung dagegen ein erhöhter Adrenalin- und Noradrenalinspiegel und bei psychischem Stress ein erhöhter Spiegel sowohl von Adrenalin und Noradrenalin, als auch der freien Fettsäuren. Bei reiner Hitzeexposition fand er keinen Anstieg der freien Fettsäuren, dagegen rief eine Kombination von psychischem Stress und erhöhter Körpertemperatur bei Rennfahrern eine signifikante Zunahme der freien Fettsäuren im Plasma hervor (66). Es scheint sich also zu bestätigen, daß die Noradrenalinerhöhung als Folge von physischer Anstrengung und einer psychischen Komponente für die Erhöhung der freien Fettsäuren im Plasma verantwortlich ist. Daß Taggart (67) in seiner Studie 1972 keinen Anstieg von Triglyzeriden, freien Fettsäuren und Cholesterin trotz erhöhten Noradrenalinspiegels gefunden hat, führt er darauf zurück, daß die freien Fettsäuren einer metabolischen Utilisation unterliegen. Zum selben Ergebnis kam auch schon Johnson (36).

Daß der Anstieg der Neutralfette in dieser Studie nicht mit der Umgebungstemperatur oder der relativen Luftfeuchtigkeit korreliert, spricht auch dafür, daß die Erhöhung der Neutralfette vom Noradrenalinspiegel abhängt, und dieser steigt ja nicht unter Hitzeexposition, sondern nur bei physischer Belastung und emotionalem Stress.

Eine zusätzliche Lipidmobilisierung durch den nicht ganz auszuschließenden Biergenuß in der Wälzlagerschmiede ist weiterhin zu diskutieren.

8. Glukose

Der statistisch nicht signifikante Abfall des Blutzuckerwertes während der 8-stündigen Arbeitszeit läßt keine weiteren Rückschlüsse zu. Es sind zu viele nicht definierte Faktoren, die den Blutzuckerspiegel beeinflussen (wie z.B. Nahrungszusammensetzung, Zucker- und Alkoholkonsum), als daß man aus den Glukoseveränderungen Rückschlüsse auf die belastenden Momente ziehen könnte. Außerdem streuen schon üblicherweise die individuellen Blutzukkertagesprofile sehr.

9. Harnpflichtige Substanzen

Anhand dieser Substanzen läßt sich eine gewisse Beurteilung der Nierenfunktion durchführen. In unseren Untersuchungen fiel ein signifikanter Anstieg der Harnsäure im Blut und des Serumkreatinins auf, allerdings nur in den oberen Normbereich. Der Harnstoff-Stickstoff blieb nahezu unverändert, ein geringer nicht signifikanter Anstieg konnte verzeichnet werden.

Auch andere Autoren haben schon die Veränderungen der harnpflichtigen Substanzen in Zusammenhang mit einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion unter verschiedenen klimatischen Bedingungen und körperlichen Beanspruchungen untersucht.

Tiller (70) weist darauf hin, daß bei einem Flüssigkeitsdefizit, wie es bei Hitzearbeit leicht auftreten kann, die Urinmengen reduziert werden, der Harn dafür konzentrierter wird. Mit dieser Situation wird die Niere wesentlich schlechter fertig, als mit einer reichlichen Flüssigkeitszufuhr. Es besteht die Gefahr, daß sich Nierensteine bilden, bei Niereninsuffizienten kommt es zu einer zusätzlichen mangelhaften Ausscheidung der harnpflichtigen Substanzen. Er empfiehlt deswegen die Bereitstellung eines entsprechenden Getränkes für Arbeiter, die zu ihrer Schwerarbeit auch noch einer Hitzebelastung ausgesetzt sind.

Costill (15) stellt fest, daß Hitzeexposition, körperliche Anstrengung und Dehydratation zu arterieller Hypovolämie und relativer renaler Ischämie führen können. Diese beiden Faktoren rufen dann eine erhöhte Aldosteronproduktion der Nebennieren hervor und führen dadurch zu gesteigerter Natrium-Reabsorption.

Schrier (54) beschreibt in einer Studie über gehäuftes Auftreten von akutem Nierenversagen bei Rekruten im Sommertraining einen signifikanten Anstieg der Serumharnsäure und bestätigt damit frühere Thesen, nach denen eine Hyperurikämie zum akuten Nierenversagen beitragen kann (44).

Er führt die Hyperurikämie auf die schwere körperliche Anstrengung zurück, weniger auf die Hitzebelastung. Eine Kombination von Dehydratation, zunehmender Gewebezerstörung und eingeschränkter Nierenfunktion wird diskutiert, zur Hyperurikämie nach schwerer körperlicher Arbeit beizutragen. Eine Laktazidose, wie sie bei physischer Belastung auftritt, spielt ebenfalls eine Rolle in der Entstehung der Hyperurikämie, denn Laktat interferiert mit der Sekretion von Harnsäure (40).

Zum selben Ergebnis wie Schrier kamen auch wir in unseren Untersuchungen, worin der signifikante Anstieg der Harnsäure nicht mit der Temperatursteigerung oder Änderung der relativen Luftfeuchtigkeit in Korrelation zu bringen ist.

Ebenso verhält es sich mit dem Serumkreatininspiegel, dessen signifikanter Anstieg weder mit der Umgebungstemperatur noch mit der relativen Luftfeuchtigkeit in Beziehung zu bringen ist.

Auch Schrier (54) findet einen signifikanten Anstieg des Serumkreatininspiegels bei schwerer Arbeit, nicht jedoch bei leichter Arbeit unter den gleichen klimatischen Bedingungen. Eine Untersuchung der Kreatininclearance bei leichter körperlicher Arbeit ergab keine signifikante Veränderung, auch der Serumkreatininspiegel stieg nicht an. Laut Schrier muß eine direkte Beeinträchtigung des Nierenparenchyms durch die erhöhte Körpertemperatur, wie sie bei harter, anstrengender Arbeit entstehen kann, angenommen werden. Er beschreibt zusätzlich eine auffallende Veränderung im Urinsediment in Form einer Pyurie, Proteinurie und Zylindrurie, was wir aber in unserer Untersuchung nicht feststellen konnten.

Körperliche Arbeit per se ist dafür bekannt, daß sie eine tiefgreifende Wirkung auf die Nierenfunktion hat. Castenfors (11) hat in zahlreichen Studien eine Verminderung der glomerulären Filtrationsrate, der Nierendurchblutung, des Urinflusses und der Natrium-Ausscheidung nach körperlicher Anstrengung beschrieben. Die Intensität der verrichteten Arbeit (gemessen an der Herzfrequenz) zeigte sich sehr einflußreich bei diesen renalen Veränderungen (11). In seinen Studien korreliert der Serumkreatininspiegel in engem Maße mit der Schwere der Arbeit. In diesem Punkt haben wir allerdings ein anderes Ergebnis gefunden. Bei uns wurde mit zunehmender Pulsfrequenz der Serumkreatininanstieg geringer.

Der Harnstoff-Stickstoff-Spiegel, der in unseren Untersuchungen keine signifikante Veränderung zeigte, wird auch von Taggart (67) als nicht signifikant beeinflußbar durch Hitze oder körperliche Belastung beschrieben.

Szadkowski (64) beschreibt als Mechanismus zur Verringerung der Natriumausscheidung eine verringerte Nierendurchblutung, hervorgerufen durch den erhöhten Aldosteronspiegel.

Diese renale Minderdurchblutung wurde von Starlinger und Bandino (59) durch Clearance-Untersuchungen objektiviert.

10. Schlußdiskussion

Zusammenfassend kann man also sagen, daß sowohl Hitzeeinwirkung als auch körperliche Anstrengung, welche beide bei unseren Probanden anzutreffen waren, eine Beeinflussung von Funktion und Regulation bestimmter körperlicher Mechanismen bewirken können. Bell (4) stellte fest, daß eine beträchtliche Variationsbreite besteht in der Möglichkeit und Fähigkeit, klimatisch ungünstigen Umweltbedingungen zu begegnen. Er beschreibt eine Abhängigkeit der menschlichen Reaktionsweisen von

- der Art der geforderten Arbeit (z.B. Arbeit ohne Unterbrechungen oder mit kleinen Pausen)
- der Schwere der Arbeit (Energieausgabe)
- der Bekleidung der Arbeiter
- dem Grad der Akklimatisation der Arbeiter.

Zu diesem Ergebnis kamen auch wir durch unsere Untersuchungen.

Von großer Wichtigkeit ist auch der gesundheitliche Zustand der Hitzeexponierten. So zeigt Taggart (67), daß eine plötzliche Einwirkung von hohen Umgebungstemepraturen ebenso wie eine große körperliche Anstrengung für Menschen mit Tendenz zu koronarer Herzkrankheit große Risikofaktoren sind. Wie wichtig die Ausgangslage des menschlichen Körpers für die Reaktion bei Hitzearbeit ist, beschreibt auch Senay (57). Er macht die meist auftretende Hämodilution gänzlich abhängig von der erhöhten Plasmaosmolarität, die zu Beginn der Hitzebelastung besteht. Er bezeichnet den Trainingszustand und die Hitzeakklimatisation als wichtige Faktoren in der Reaktionsweise der Untersuchten.

Auch das Alter der Arbeiter spielt eine Rolle. Wagner (73) stellte fest, daß eine Akklimatisation in höherem Lebensalter sich schwieriger gestaltet, durch die Einschränkung der Fähigkeit, die Körpertemperatur zu regulieren. Junge Menschen haben sich nach 8–10 Tagen bereits an die hohen Temperaturen akklimatisiert und können ihre Körpertemperatur und Herzfrequenz fast so niedrig halten, wie in thermoneutraler Umgebung.

Flüssigkeitsverluste, die durch Schwitzen unter extremen Arbeits- und Temperaturbedingungen entstehen, müssen kurzfristig ersetzt werden, sonst kann es zu gesundheitlichen Veränderungen kommen. Es treten Kopfschmerzen, Konzentrationsmangel und erhöhte Müdigkeit auf, die Arbeitsleistung geht zurück und die Fehler und Mängel bei der Arbeit steigen an (70). Die Auswirkungen des Flüssigkeitsmangels auf die Nieren wurde schon beschrieben (s. Diskussion Nr. 9). Deswegen propagieren mehrere Autoren die Bereitstellung eines Getränkes zum Flüssigkeitsersatz am Arbeitsplatz (61, 70).

Dies fordert auch § 29 der Arbeitsstättenverordnung, wonach Trinkwasser oder ein anderes alkoholfreies Getränk zur Verfügung zu stellen ist.

Tiller (70) stellt dabei folgende Forderungen an das Hitzegetränk:

- angenehmer Geschmack
- geringer Elektrolyt-(Kochsalz)zusatz
- keine den Körper oder Funktionen beeinträchtigende Stoffe enthaltend
- trinkbar auch für Diabetiker und Hypertoniker
- keine übermäßige Kalorienzufuhr

Die abgegebene Schweißmenge muß annähernd durch geeignete Getränke ersetzt werden, die in kleinen Portionen getrunken werden sollen.

Costill (15) dagegen stellt fest, daß die Elektrolytsubstitution im Trinkwasser nur einen minimalen Wert besitze für Probanden, die weniger als 3 % ihres Körpergewichtes durch Schwitzen verlieren und eine ausgewogene Nahrung zu sich nehmen, da durch diese der Elektrolytbedarf ausreichend gedeckt wird. Selten mag es möglich sein, daß Personen mehr als 8 % ihres Körpergewichts durch Schwitzen verlieren. In diesen Fällen ist trotz Aldosteronwirkung mit Natrium-Reabsorption eine Aufrechterhaltung der Wasser-Salz-Bilanz nicht mehr möglich und eine Elektrolytsubstitution erforderlich.

Als erleichternde Schutzmaßnahmen bei Hitzearbeit kommen stärkere Luftbewegung am Arbeitsplatz, Herabsetzung der Arbeitsschwere, Verkürzung der Arbeitszeit und längere Pausen in Frage. In besonders schlimmen Fällen ist auch das Tragen von aluminiumbeschichteter Schutzkleidung nötig (besonders bei Strahlungshitze).

Am wichtigsten ist aber, daß durch Einstellungs- und Vorsorgeuntersuchungen Herzkreislaufgeschädigte, Hypertoniker, Nierenkranke, stark Übergewichtige, vegetativ Labile und alternde Menschen von der Hitzearbeit ausgeschlossen werden. Um Industriearbeiter an Arbeitsplätzen mit hoher Umgebungstemperatur vor gesundheitlichen Schäden durch die exzessive thermische Belastung zu bewahren, muß man letztlich mit Minard (43) fordern, daß nur Arbeiter mit entsprechendem Toleranzgrad gegenüber der Hitze für diese Arbeit ausgesucht werden, daß eine ständige Kontrolle der Hitzebelastung und vor allem des Gesundheitszustandes der Arbeiter stattfindet.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit sollte die Auswirkung von Hitzearbeit auf den menschlichen Organismus analysiert werden. Dazu wurden 39 Arbeiter einer Wälzlagerschmiede untersucht. Sie leisteten Schwerarbeit unter hohen Umgebungstemperaturen. Die Untersuchungen fanden jeweils vor Aufnahme und unmittelbar nach Beendigung der zirka 8-stündigen Arbeit statt. Dabei ergaben sich folgende Ergebnisse:

1. Kreislauf: Der Blutdruck blieb nahezu unverändert, die Pulsfrequenz stieg signifikant an.
2. Blutbefunde: Die Leukozytenzahl zeigt eine Tendenz zum Anstieg, die segmentkernigen Neutrophilen zeigten anteilsmäßig einen signifikanten Anstieg, die Lymphozyten einen signifikanten Abfall. Die Thrombozytenzahl blieb unverändert.
   Erythrozytenzahl, Hämoglobingehalt und Hämatokrit zeigten eine abnehmende Tendenz, die sich jedoch statistisch nicht sichern ließ.
3. Die Thrombelastographie zeigte keine Veränderungen von statistischer Signifikanz.
4. Die Plättchenaggregabilität blieb unbeeinflußt.
5. Das Serumeisen fiel signifikant ab.
   Der Serumkupferspiegel blieb nahezu unverändert.
6. Das Gesamteiweiß zeigte einen nicht signifikanten Anstieg.
   In der Eiweißelektrophorese nahm das Albumin signifikant zu, die Globulinfraktionen waren unverändert.
7. Der Serumcholesterinspiegel blieb unverändert.
   Die Neutralfette zeigten eine hoch signifikante Zunahme.
8. Der Blutzuckerwert zeigte abfallende Tendenz.
9. Der Harnstoff-Stickstoff-Spiegel veränderte sich nicht, die Harnsäure und das Serumkreatinin verschoben sich in den oberen Normbereich.

Die Hitzearbeit hat demzufolge vielfältige und deutliche Auswirkungen auf den menschlichen Organismus, die man durch Präventivmaßnahmen so gering wie möglich halten muß, um gesundheitliche Schäden rechtzeitig vermeiden zu können.

Herrn Professor Dr. H. Zöller danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die gute Betreuung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. Franke, Direktor der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg, sage ich ergebensten Dank für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes im Labor der Medizinischen Poliklinik.

Frau Cirulis ebenfalls herzlichen Dank für die gute Betreuung und Unterstützung bei der Ermittlung der Untersuchungsergebnisse im Labor sowie auch den Angestellten in der Sanitätsstation der FAG Kugelfischer Georg Schäfer & Co. in Schweinfurt für die freundliche Hilfe bei der Durchführung der Untersuchungen.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Abramson, N.: Acute heat stress without burns and human red blood cells. Aerospace Med. 39 (1968) 413.
2. Barbour, J.G., Dawson, M.H., Neuwirth, J.: Heat regulation and water exchange X. Am. J. Physiol. 74 (1925) 204.
3. Barbour, J.G. Loomis, N.M., Frankman, R.W., Warner, J.H.: Heat regulation and water exchange V. The phase of blood dilution in man. J. Physiol., London 59 (1924) 300.
4. Bell, C.R., Walters, J.D.: Reactions of men working in heat and humid conditions. J. Appl. Physiol. 27 (1969) 684.
5. Beller, G.A., Maher, J.T., Hartley, L.H., Bass, D.E., Wacker, W.E.C.: Changes in serum and sweat magnesium levels during work in the heat. Aviat. Space Environ. Med. 46 (1975) 709.
6. Berg, G., Rudolph, P.: Über die Lipidelektrophorese auf Membranfolien. Med. Welt 17 (1966) 193.
7. Brecher, G., Cronkite, E.P.: Morphologie and enumeration of the human blood platelets. J. Appl. Physiol. 3 (1950) 365.
8. Breddin, K., Grun, H., Krzywanek, H.J., Schremmer, W.P.: Zur Messung der spontanen Thrombozytenaggregation. Plättchenaggregationstest III. Methodik. 6. Klin. Wschr. 53. Jahrgang (1975) 81.
9. Brown, J.B., Balbrook, R.D., Greenwood, F.C.: J. Endocrinol. 16 (1957) 41.
10. Cassuto, Y.: Metabolic adaptations to chronic heat exposure in the golden hamster. Am. J. Physiol. 214 (1968) 1147.
11. Castenfors, J.: Renal function during exercise. Acta Physiol. Scand. 70 (1967) 7.
12. Chasson, A.L., Grady, H.J., Stanley, M.A.: Determination of creatinine by means of automatic chemical analysis. Am. J. Clin. Path. 35 (1961) 83.
13. Consolazio, C.F., Matocesh, L.O., Nelson, R.A., Harding, R.S., Canham, J.E.: Excretion of sodium, potassium, magnesium and iron in human sweat and the relation of each to balance and requirements. J. Nutr. 79 (1963) 407.
14. Consolazio, C.F., Nelson, R.A., Matoush, L.R.O., Huuges, R.C., Urone, P.: The trace mineral losses in sweat. U.S. armed. med. res. and nut. lab. (1964) 284.
15. Costill, D.L., Coté, R., Miller, E., Miller, T., Wynder, S.: Water and electrolyte replacement during repeated days of work in the heat. Aviat. Space Environ. Med. 46 (1975) 795.
16. Doumas, B.T., Watson, W.A., Biggs, H.G.: Clin. Chem. Acta 31 (1971) 87.
17. Dubach, R., Moore, C.V., Callender, S.: Studies in iron transportation and metabolism. IX. The excretion of iron as measured by the isotope technique. J. Lab. Clin. Med. 45 (1955) 599.
18. Eggstein, M.: Klin. Wschr. 44 (1966) 44.
19. Eichna, L.W., Park, C.R., Nelson, N., Horvath, S.M., Palmes, E.D.: Thermal regulation during acclimation in a hot dry environment. Am. J. Physiol. 163 (1950) 585.
20. Falbriard, A., Muller, A.F., Neher, R., Mach, R.S.: Etudes des variations de l'aldostéronurie sous l'effect de surcharges an potassium et de déperditions rénales et extrarénales de sel et d'eau. Schweiz. med. Wschr. 85 (1955) 1219.
21. Fearnley, G.R., Lackner, R.: The fibrinolytic activity of normal blood. Brit. J. Haemat. 1 (1955) 189.

22. Fearnley, G.R., Tweed, J.M.: Evidence of an active fibrinolytic enzyme in the plasma of normal people with observations on inhibition associated with the presence of calcium. Clin. Sci. 12 (1953) 81.

23. Fearnley, G.R., Revill, R., Tweed, J.M.: Observations on the inactivation of fibrinolytic activity in shed blood. Clin. Sci. 12 (1952) 309.

24. Feissly, R.: Phase microscopy and the enumeration of blood platelets. In: Blood platelets. Henry Ford Hosp. Intern. Symp. Little, Brown and Co, Boston 99 (1961).

25. Frick, P.: Blut. in Klin. Pathophysiologie 3. Aufl. G. Thieme Verlag, Stuttgart (1976) 461.

26. Giovanniello, T.J., Dibenedetto, G., Palmer, D.W., Peters, T.: Automation in Analytical Chemistry 1 (1967) 185.

27. Hall, G.: Geschichte der Arbeitsmedizin. Ärztl. Praxis 12 (1970) 744.

28. Hall, G.: In: Tiedt, N., Gottschalk, K. Lit. Verz. Nr. 69.

29. Hamilton, W.F., Barbour, H.G., Loomis, N.M.: Heat regulation and water exchange. VI. The mobilization of water and salt in warm environments. J. Physiol., London 59 (1924) 38.

30. Harrison, M.H., Edwards, R.J., Leitch, D.R.: Effect of exercise and thermal stress on plasma volume. J. Appl. Physiol. 39 (1975) 925.

31. Hartert, H.: Blutgerinnungsstudien mit der Thrombelastographie, einem neuen Verfahren. Klin. Wschr. 26 (1973) 577.

32. Hartert, H.: Klinische Blutgerinnungsstudien mit der Thrombelastographie. Die Thrombozytopathien. Dtsch. Arch. Klin. Med. 199 (1952) 293.

33. Herxheimer: In: Tiedt, N. Lit. Verz. Nr. 69.

34. Hudson, H., Rapoport, A.: Clin. Chem. 14 (1968) 222.

35. Jaffa, M.: Hoppe-Seyler's Zeitschr. für Physiol. Chem. 10 (1886) 399.

36. Johnson, R.H., Walton, J.L., Krebs, H.A., Williamson, D.H.: Post-Exercise Ketosis. Lancet 2 (1969) 1383.

37. Karle, H.: Significance of red cell age to red cell destruction during experimental pyrexia. Brit. J. Haemat. 15 (1968) 221.

38. Katterman et al.: Z. für klin. Chem. und Biochem.

39. Kohn, J.: A Lipoprotein staining Method for Zone electrophoresis. Ärztl. Lab. 10 (1964), 233, 269; Nature 189 (1961), 312.

40. Lieber, C.S., Jones, D.P., Losowsky, M.S. et al.: Interrelation of uric acid and ethanol metabolism in man. J. Clin. Invest. 41 (1962) 1863.

41. March, W.H., Fingerhut, B., Miller, H.: Clin. Chem. XI (1965) 624.

42. Meyerstein, N., Esar Shvartz, Benor, D., Ezra Sa'ar: Effect of controlled heat acclimation on the human red blood cell. Aerospace Med. 45 (1974) 727.

43. Minard, D., Goldsmith, R.: Heart rate responses to industrial heat stress. J. Physiol. Paris 63 (1972) 342.

44. Müller, E.A. et al.: Zit. n. Haschek, R., Fritz, W.: In: Taschenbuch für med. Arbeitsschutz und die betriebsärztliche Praxis. 4. Auflage; Stuttgart (1978).

45. Nolph, K.D., Whitcomb, M., Schrier, R.W.: Mechanism of inefficient peritoneal dialysis in acute renal failure associated with heat stress and exercise. Ann. Intern. Med. 71 (1969) 317.

46. Robinson, S.: The effect of body size on the energy exchange in work. Am. J. Physiol. 136 (1942) 363.

47. Robinson, S., Turrell, H.S., Belding, Horvath, S.M.: Rapid acclimatization to work in hot climates. Am. J. Physiol. 140 (1943) 168.

48. Sachs, L.: Statistische Methoden. 2. Aufl. Springer Verlag (1970).

49. Schettler, G.: Innere Medizin. TB Bd. I. G. Thieme Verlag, Stuttgart (1980).

50. Schettler, G., Nüssel, E.: Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed. 10 (1975) 25.

51. Schirardin, H., Ney, J.: Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 10 (1972) 338.

52. Schmidt, F.H.: Die enzymatische Bestimmung von Glucose und Fructose nebeneinander. Klin. Wschr. 39 (1961) 1244.

53. Schmidt, F.H. in Pfeiffer, E.F. u.a.: Handbuch des Diabetes mellitus. Bd. II (1971) 938.

54. Schrier, R.W., Hano, J., Keller, H.I., Finkel, R.M., Gilliland, P.F., Cirksena, W.J., Teschan, P.E.: Renal, metabolic, and circulatory responses to heat and exercise. Ann. Intern. Med. 73 (1970) 213.

55. Schrier, R.W., Henderson, H.S., Tisher, C.C., et al.: Nephropathie associated with heat stress and exercise. Ann. Intern. Med. 67 (1967) 356.

56. Seelig, H.P.: Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 7 (1969) 581.

57. Senay, L.C.: Early responses of plasma contents on exposure of working men to heat. J. Appl. Physiol. 44 (1978) 166.

58. Smith, R.F.: Exertional rhabdomyolysis in naval officer candidates. Arch. Intern. Med. 121 (1968) 313.

59. Starlinger, H., Bandino, R.: Der Einfluß von Arbeit bei hoher Temperatur auf die Insulin- und PAH-Clearance sowie die Elektrolyt- und 17-21-Dihydroxy-20-Ketosteroid-Ausscheidung im Harn. Int. Z. angew. Physiol. 18 (1960) 285.

60. Stookey, L.L.: Analyt. Chem. 42 (1970) 779.

61. Szadkowski, D.: Der Mineral- und Spurenelementhaushalt bei chronischer industrieller Hitzebelastung. Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed. 29 (1969) 338.

62. Szadkowski, D., Ehrhardt, H.-P., Schaller, K.-H., Lehnert, G.: Der Zink- und Kupferspiegel im Serum hitzeadaptierter Schwerarbeiter. Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 25 (1969) 202.

63. Szadkowski, D., Kohler, G., Lehnert, G.: Serumelektrolyte und elektrisch-mechanische Herzaktion unter chronischer industrieller Hitzebelastung. Ärztl. Forsch. 23 (1969) 271.

64. Szadkowski, D., Lindner, K., Lehnert, G., Schaller, K.-H.: Kybernetische Probleme der Arbeitsmedizin. Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 24 (1968) 287.

65. Szadkowski, D., Suhr, D., Lehnert, G., Schaller, K.-H.: Elektrolytbestimmung in kleinen Plasmamengen unter körperlicher Belastung. Med. Welt 21 (1970) 821.

66. Taggart, P., Carruthers, M.: Endogenous Hyperlipidaemia induced by emotial stress of racing driving. Lancet 1 (1971) 363.

67. Taggart, P., Parkinson, P., Carruthers, M.: Cardiac responses to thermal, physical and emotional stress. Brit. Med. J. 3 (1972) 71.

68. Thefeld, W., et al.: Normalwerte d. Serumharnsäure in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht mit einem neuen enzymatischen Harnsäurefarbtest. Dtsch. Med. Wschr. 98 (1973) 380.

69. Tiedt, N., Gottschalk, K.: Der Einfluß wechselnder Luftfeuchtigkeiten und Umgebungstemperaturen auf Pulsfrequenz und Blutdruck bei submaximal dosierter Belastung. Acta biol. med. german. 19 (1967) 285.

70. Tiller, R.E.: Arbeiten bei Hitze. Ergomed 5 (1978) 35.

71. Valentin, H.: Arbeitsmedizin. G. Thieme Verlag, Stuttgart (1971).

72. Veragut, U., Siegenthaler, W., Gruber, U.F.: Schock. Klinische Pathophysiologie. G. Thieme Verlag, Stuttgart (1976) 644.

73. Wagner, J.A., Robinson, S., Tzankoff, S.P., Marino, R.P.: Heat tolerance and acclimation to work in the heat in relation to age. J. Appl. Physiol. 33 (1972) 616.

74. Weber, E.: Grundriss der biologischen Statistik. Fischer Verlag, Stuttgart (1967).

75. Weis, M.: Dissertation in Vorbereitung.

76. Weichselbaum, T.E.: An accurate and rapid method for the determination of proteins in small amounts of blood serum and plasma. Am. J. Clin. Path. 16 (1946) 40.

77. Wells, C.L., Paolone, A.M.: Metabolic responses to exercise in three thermal environments. Aviat. Space Environ. Med. 48 (1977) 989.

78. Wenke, M.: In Advanced in Lipid Research. Ed. Paoletti, R. and Kritchevsky, D. Academic press, London 4 (1966) 69.

79. Westgard, J.O., Poquette, M.A.: Clin. Chem. 18 (1972) 647.

80. Wills, R.: Effect of fibrinogen on whole blood viscosity. Fed. Proc. 21 (1962) 94.

LEBENSLAUF

Am 10.8.1955 wurde ich, Brigitte Agnes Mai, in Ellwangen/Jagst als Tochter des Postbeamten Georg Mai und seiner Frau Gertrud, geb. Baum geboren.

Von 1962 bis 1966 besuchte ich die Volksschule in Ellwangen-Rindelbach. Im April 1966 trat ich in die kath. Mädchenrealschule St. Gertrudis in Ellwangen über, wo ich am 7.7.1971 die Mittlere Reife ablegte. Am 1.8.1971 wechselte ich in das dortige Peutinger-Gymnasium über und legte im math.-naturwissenschaftlichen Zug am 12.6.1974 das Abitur ab.

Im WS 1974/75 begann ich das Studium der Medizin an der TH Aachen, das ich in SS 1975 an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg fortsetzte.

Nach der praktischen Ausbildung im KKH Ansbach und an der Frauenklinik der Universität Würzburg schloß ich am 4.11.1980 mein Medizinstudium mit dem 3. Teil der Ärztlichen Prüfung ab. Seit 1.1.1981 arbeite ich als Assistenzärztin in der Chirurgischen Abteilung der Stiftsklinik Augustinum in Bad Windsheim.

Würzburg, im Mai 1981

Brigitte Mai